

For JP4: JP2000-226398

[Title of Invention] Method for DNA Cleavage as well as Prevention of Virus and Bacteria

[Abstract]

[Solutions]

The new method reported herein is on the basis of radicals that are used to cleave DNA. These radicals can be detected by electron spin resonance (ESR), of which spectra provide area for each peak. These signals came from the mixture of 0.1 mM of hydrogen peroxide and 0.05 mM of copper salt. The area measured from ESR is related to the DNA cleaving efficiency. The mixture was used as agents for anti-bacteria and anti-virus.

[Efficiency]

The mixture provided weak potency for DNA cleavage. For infected animals and botanical species, the infection can be stopped by the aforementioned mixture because of their DNA cleaving property.

(19)日本特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-226398

(P2000-226398A)

(43)公開日 平成12年8月15日(2000.8.15)

(51)Int.Cl.	特許公開号	P I	サーチコード(参考)
C 0 7 H 21/00		C 0 7 H 21/00	4 C 0 6 Y
A 0 1 N 25/00	1 0 2	A 0 1 N 25/00	1 0 2 4 C 0 8 4
59/20		59/20	Z 4 C 0 8 6
A 6 1 P 31/00		A 6 1 K 31/00	6 3 1 4 C 2 0 6
A 6 1 K 31/05		31/05	4 H 0 1 1

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 6 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平11-26357

(22)出願日 平成11年2月3日(1999.2.3)

(71)出願人 00006789

ライオン株式会社  
東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 石原 敬二

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 福田 一朗

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74)代理人 100079304

弁理士: 小島 隆司 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 核酸の切断方法及びウイルス又は細菌の防除剤

(57)【要約】

【解決手段】 ラジカル発生剤から化学的に発生させたラジカル作用により核酸を切断する方法であって、上記ラジカルがESR(電子スピン共鳴法)で測定したとき、そのピーク面積が0.1mMの過酸化水素と0.05mMの塩化銅の混合物をESRで測定したとき得られるピーク面積よりも小さいラジカルであることを特徴とする核酸の切断方法、及び上記ラジカル発生剤を主成分とする細菌又はウイルスの防除剤。

【効果】 ラジカル発生剤から化学的に発生させた微弱なラジカル作用の核酸の切断力により、特に、感染したウイルス又は細菌の核酸を宿主である動物又は植物の生体組織には悪影響を及ぼさず、穏やかにかつ確実に切断することができ、高い感染阻害作用を有するものである。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ラジカル発生剤から化学的に発生させたラジカル作用により核酸を切断する方法であって、上記ラジカルがESR（電子スピン共鳴法）で測定したとき、そのピーク面積が0.1mMの過酸化水素と0.05mMの塩化銅との混合物をESRで測定したとき得られるピーク面積よりも小さいラジカルであることを特徴とする核酸の切断方法。

【請求項2】 上記ラジカルがESRで測定したとき、磁束密度325〜345mTの間に観測されるものである請求項1記載の方法。

【請求項3】 上記ラジカル発生剤がトリフェノール類及びアスコルビン酸類から選ばれる少なくとも1種の化合物と遷移金属から選ばれる少なくとも1種の金属塩との混合物を含有したものである請求項1又は2記載の方法。

【請求項4】 アスコルビン酸がエリソルビン酸又はそのアルカリ金属塩である請求項3記載の方法。

【請求項5】 遷移金属塩が銅又は鉄の塩である請求項3記載の方法。

【請求項6】 請求項1乃至5のいずれか1項記載のラジカル発生剤を主成分とすることを特徴とするウイルス又は細菌の防除剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、ラジカル発生剤から化学的に発生させたラジカルにより、核酸（DNA又はRNA）を切断する方法、及び該切断効果を与えるウイルス又は細菌の防除剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 現在、我々は、ウイルスや細菌などの感染により様々な被害を被っている。例えば、落葉、養蠶、作物などに経済的な損失を与える病害のみならず、インフルエンザ、肺炎、肝炎等のヒトの健康に及ぼす影響をも含めるとその被害は計り知れないものになると言われている。これらウイルスや細菌などの感染による被害の中でも、特にウイルスの感染による被害はその根本的対策がない点で更に深刻である。

【0003】 植物を例にとると、畑、水田、成木は各種施設で栽培されるタバコ、トマト、ジャガイモ、キュウリ、スイカ、ダイコン、イチゴなどの作物は、タバコモザイクウイルス、キュウリモザイクウイルス、キュウリ緑斑モザイクウイルス、ジャガイモウイルス等に罹患することにより、生産力が低下し、萎凋、枯死を招き、著しい被害を受ける。

【0004】 これらの植物ウイルスは、他の作物、雑草、種苗、土壌などに通常存在しており、管理作業時の接触、昆虫の吸汁などによって開作の作物に伝染し、被害を更に拡大する。

【0005】 このような植物ウイルス病は、現代において、熱療法と牛乳点組栽培法による治療が可能である。しかしながら、これらの方法は、品種全体がウイルスに罹患したときにその品種をウイルスフリー種に再生する手段としては有効であるが、園場で発生したウイルス病を防除する場合に全く役に立たないという問題がある。

【0006】 従って、ウイルス病を有効に治療するためには、薬剤を散布してウイルスを防除するという手段がどうしても必要であり、早急に、有効な抗植物ウイルス剤の開発を行い、それを実用化していくことが望まれている。

【0007】 このような抗植物ウイルス剤については、1950年頃から多種類の化学物質でウイルスの増殖阻害性の点から研究が行われているが、増殖を阻害する物質の多くは宿主の代謝系をも阻害してしまい、被害を生じるなどの様々な問題点が見つかり、次第に研究の報告は減少していった。

【0008】 一方、ウイルスの感染阻害性の点からも研究が行われており、感染を阻害する物質は、一度、植物がウイルスに感染してしまった後では、その増殖を抑えることができないため、感染をはばくことに阻害できるような強力な物質でなければならないが、反面、宿主の代謝に作用せず被害の心配が少ない点から実用化しやすいと考えられ、このような感染阻害剤についてはかなり古くから現在に至るまで多くの報告がなされている。

【0009】 最近では、ウイルスの抵抗誘起性の点から、植物が本来持っているウイルス抵抗性を防除に利用する方法、即ち、薬剤によって植物にウイルス抵抗性を誘導してウイルス病を防除する方法が研究されている。

【0010】 このように抗植物ウイルス剤については、増殖阻害性、感染阻害性、抵抗誘起性の観点から数多くの研究がなされているが、今までに抗植物ウイルス剤として実用化されたものはごくわずかである。

【0011】 また、動物ウイルスについても同様の問題があり、根本的にウイルスを不活性化する方法は今のところ見出されていないのが現状である。

【0012】 本発明は、上記事情に鑑みこなされたもので、切断対象である核酸を穏やかにかつ確実に切断することができ、ウイルス又は細菌の防除に極めて有効であり、低用量でウイルスの感染を強力に阻害する作用を発揮すると共に、細菌に対しても強い殺菌力を行う核酸の切断方法及び該切断効果を与えるウイルス又は細菌の防除剤を提供することを目的とする。

## 【0013】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】 本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討を重ねた結果、特定のラジカル発生剤から化学的に発生させた微弱なラジカルが核酸（DNA又はRNA）を穏やかにかつ確実に切断し得ると共に、そのラジカル強度が適切なも

のであるため、宿主である生体細胞には悪影響を及ぼさないことを知見した。

【0014】即ち、ラジカル発生剤から化学的に発生させたラジカルが、ESR (Electron Spin Resonance absorption; 電子スピン共鳴法) で測定したとき、そのピーク面積が0.1 mMの過酸化水素と0.05 mMの塩化銅との混合物をESRで測定したとき得られるピーク面積よりも小さいこと、好ましくはESRで測定したとき、磁束密度325〜345 mTの間にピークが観察されるポリフェノール類及びアスコルビン酸類から選ばれる少なくとも1種の化合物と遷移金属から選ばれる少なくとも1種の金属塩との混合物を含有するラジカル発生剤から化学的に発生させたラジカルが、核酸 (DNA又はRNA) を切断するに1分かつ適切なラジカル強度を有し、宿主である動物や植物の生体細胞を障害することがないという優れた切断特性を備えていることを知見した。

【0015】また、本発明者は、上記核酸の切断方法に用いるラジカル発生剤を主成分とする防除剤が、動物や植物に感染した細菌又はウィルスの核酸 (DNA又はRNA) を宿主の生体細胞には悪影響を及ぼさなく穏やかにかつ確実に切断し得て、その機能を奪い、不活化するものであり、従来からの課題を解決し得るウイルス又は細菌の防除剤であることを見出し、本発明をなすに至った。

【0016】従って、本発明は、(1) ラジカル発生剤から化学的に発生させたラジカルを用いて核酸を切断する方法であって、上記ラジカルがESR (電子スピン共鳴法) で測定したとき、そのピーク面積が0.1 mMの過酸化水素と0.05 mMの塩化銅との混合物で測定したとき得られるピーク面積よりも小さいラジカルであることを特徴とする核酸の切断方法、及び、(2) 上記ラジカル発生剤を主成分とするものを特徴とするウイルス又は細菌の防除剤を提供する。

【0017】以下、本発明につき更に詳しく説明する。本発明の核酸の切断方法は、ラジカル発生剤から化学的に発生させたラジカルにより、核酸 (DNA又はRNA) を切断する方法である。

【0018】ここで、上記ラジカル発生剤から発生されるラジカルは、ESR (Electron Spin Resonance absorption; 電子スピン共鳴法) で測定したとき、そのピーク面積が0.1 mMの過酸化水素と0.05 mMの塩化銅との混合物をESRで測定したときのピーク面積よりも小さいラジカルであり、具体的に、0.1 mMの過酸化水素と0.05 mMの塩化銅との混合物より得られるピーク面積を1とした時の面積比が0.001〜0.999、好ましくは0.005〜0.7、より好ましくは0.005〜0.5、更に好ましくは0.01〜0.3である。このピーク面積比はラジカル強度を反映する指標となるもの

であり、ラジカルはピーク面積が0.1 mMの過酸化水素と0.05 mMの塩化銅との混合物をESRで測定したときのピーク面積よりも大きいラジカル強度が強すぎて、宿主である生体細胞に障害が生じる。

【0019】上記ラジカルは、ESRで測定したとき、磁束密度325〜345 mT、特に330〜340 mTの間にピークが観察されるものが好ましい。

【0020】また、本発明の微弱なラジカルは、ポリフェノール類及びアスコルビン酸類から選ばれる少なくとも1種の化合物と遷移金属から選ばれる少なくとも1種の金属塩との混合物を含むラジカル発生剤から化学的に発生されるものが好ましい。

【0021】上記ポリフェノール類としては、リグニン、タンニン、カテキン、没食子酸などが挙げられ、これらの1種を単独で又は2種以上を組み合わせて用いることができる。

【0022】アスコルビン酸類としては、アスコルビン酸及びそのアルカリ金属塩、エリソルビン酸及びそのアルカリ金属塩などが挙げられ、中でもエリソルビン酸及びそのアルカリ金属塩がDNA切断効果の面から好ましい。

【0023】また、遷移金属塩としては、銅、亜鉛、鉄、マンガン、チタン、ジルコニウム等の硫酸塩、塩化物、リン酸塩などが挙げられ、これらの中で1種又は2種以上を用いることができる。これらの中では銅又は鉄の塩が最も効果の面から好ましい。

【0024】本発明のラジカル発生剤において、 $\Phi$  ポリフェノール類及びアスコルビン酸類から選ばれる少なくとも1種の化合物と、 $\Psi$  遷移金属から選ばれる少なくとも1種の金属塩との混合物割合は、特に制限されないが、通常モル比で $\Phi : \Psi = 1000 : 1 \sim 10 : 1$ 、好ましくは $100 : 1 \sim 50 : 1$ である。

【0025】本発明の核酸の切断方法は、切断対象である核酸 (DNA又はRNA) を含む試料にラジカル発生剤を所定濃度で添加混合し、ラジカルを核酸に作用させることにより、核酸を穏やかにかつ確実に切断するものである。

【0026】また、本発明の核酸の切断方法は、従来から知られている制限酵素を用いたDNAの特定部位を特異的に切断する方法、超音波処理や他のせん断法のように物理的な作用による方法とは全く異なるものであり、特定のラジカル発生剤から化学的に発生させたラジカルにより、切断対象である核酸のみを周囲の生体細胞を何ら傷付ることなく切断し得、その機能を確実に奪うことができるものである。

【0027】次に、本発明の防除剤は、上記特定のラジカル発生剤を主成分として含むものである。これをそのまま防除剤として使用できるものであるが、通常は上記ラジカル発生剤に、担体、更に必要に応じて界面活性剤、補助剤などを混合して例えば粒剤、粉剤、乳剤、懸濁

剤、水和剤などの態様で使うことができ、その態様に応じて、散布したり、噴霧したり、散布したり、植物の場合には土中に散布する方法などにより用いることができる。

【0028】なお、上記ラジカル発生剤の配合量は防除剤全体の0.1〜50重量%、好ましくは1〜10重量%の範囲である。ラジカル発生剤の配合量が少なすぎると核酸の切断率、殺菌率が低下し、ウイルス又は細菌の防除効果が十分でなくなる場合があり、一方、多すぎるとラジカル強度が必要以上に強くなり、宿主である生体細胞に障害を及ぼしてしまう場合がある。

【0029】上記担体としては、固体担体又は液体担体を好適に用いることができ、固体担体としては、カオリクレ、アタパルジヤイトクレ、タルク、ベントナイト、珪藻土、炭酸カルシウム、無水ケイ酸、大豆粉、クミコ粉、澱粉、木粉、結晶セルロース、ポリ塩化ビニル、ポリ酢酸ビニル、ポリビニルアルコールなどが挙げられる。液体担体としては、水、メタノール、エタノール、エチレングリコール、アセトン、メチルエチルケトン、エチルエーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、四塩化炭素、クロシン、鉱油などが挙げられる。

【0030】上記界面活性剤は、乳化、分散、湿潤などを付与することを目的として添加するものであり、非イオン性、陰イオン性、陽イオン性及び両性イオン性のいずれのものでもよく、通常は、非イオン性及び陰イオン性のものが好適である。

【0031】非イオン性界面活性剤としては、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアルコール、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマーなどが例示される。

【0032】陰イオン性界面活性剤としては、アルキル硫酸エステル塩、アルキル（アリール）スルホン酸塩、ジアルキルスルホホウ酸塩、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテルリン酸エステル塩などが挙げられる。

【0033】上記界面活性剤の配合量は防除剤全体の0.01〜10重量%、好ましくは0.1〜5重量%の範囲である。

【0034】更に、製剤の性状を改善し、効果を高める目的で、補助剤を添加することができる。このような補助剤としてはカゼイン、ゼラチン、アルブミン、リグニン、スルホン酸塩、アルギン酸塩、ニカワ、カルボキシメチルセルロース、アラビガムなどが挙げられる。また、防錆剤、酸化防止剤、キレート剤、pH調整剤などを適宜配合することもできる。

【0035】本発明の殺菌剤は、ウイルス又は細菌に対して用いることができ、ウイルスの場合は、DNAウイルスでも、RNAウイルスでもよく、また、動物ウイル

ス、植物ウイルス、細菌ウイルス（バクテリオファージ）のいずれにも制限なく用いることができる。

【0036】例えば、植物ウイルス防除剤として使用する場合には、対応し得る植物ウイルスとしては、特に汁液伝染性植物ウイルス、生物媒介伝染性植物ウイルスなどが好適である。

【0037】具体的には、タバコモザイクウイルス、タバコ黒点ウイルス、タバコ花斑ウイルス、タバコ葉巻ウイルス、タバコ脈萎縮ウイルス、タバコ壞疽萎縮ウイルス、タバコストリークウイルス、ジャガイモXウイルス、ジャガイモY、S、M、Aウイルス、ジャガイモ黄斑ウイルス、ジャガイモモザックウイルス、ジャガイモ葉巻ウイルス、アルファファモザイクウイルス、キュウリモザイクウイルス、キュウリ緑斑モザイクウイルス、キュウリ黄化ウイルス、カボチャモザイクウイルス、トマト黄化壊疽ウイルス、トマト輪点ウイルス、サトウキビモザイクウイルス、イネ萎縮ウイルス、イネ稈果枯ウイルス、イネ葉萎縮ウイルス、イチゴモットルウイルス、イチゴベインバンデングウイルス、イチゴマイルドイエローエッジウイルス、イチゴリנקルウイルス、ソラマメウイルス、メロン壞疽点ウイルス等が挙げられる。

【0038】また、動物ウイルスとしては、ソクチニアウイルス、オルフウイルス、痘疹ウイルス、粘膜炎ウイルス、ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、アデノウイルス、パピローマウイルス、肝炎ウイルス、レオウイルス、風疹ウイルス、結核ウイルス、黄熱ウイルス、インフルエンザウイルス、麻疹ウイルス、水痘疱疹ウイルス、狂犬病ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ポリオウイルス、ライノウイルス、コロナウイルス、ペルニウイルス等に対応することができる。

【0039】細菌としては、炭疽菌、丹毒菌、コレラ菌、腸炎バクテリオ、淋菌、髄膜炎菌、百日咳菌、ジフテリア菌、結核菌、緑膿菌、インフルエンザ菌、肺炎球菌、歯周病菌、尿路菌等に対応することができる。

【0040】

【発明の効果】本発明によれば、ラジカル発生剤から化学的に発生させた微細なラジカル作用により、特に動物又は植物に感染したウイルス又は細菌の複製（DNA又はRNA）を宿主の生体細胞には悪影響を及ぼさず、穏やかにかつ確実に切断し、その機能を奪うことができ、高い感染阻害作用を有するものである。また、本発明の防除剤は、低用量で高い感染阻害作用を発揮し得、タバコモザイクウイルスなどの伝染性動物ウイルスや細菌による被害を未然に防除することができる。

【0041】

【実施例】以下、実施例及び比較例を示して本発明を具体的に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。

【0042】【実施例1〜3、比較例1〜4】表1に示し

た濃度のラジカル発生剤を用い、下記②～④の試験方法によりDNA切断活性、殺菌率、及び細胞障害率をそれぞれ測定した。結果を表1に併記する。

【0043】＜試験方法＞

② DNA切断活性

人胸腺フェージDNA (φX-174) 250 ngと表

$$\text{DNA切断活性 (\%)} = \frac{\text{切断前のDNA量} - \text{切断後のDNA量}}{\text{切断前のDNA量}} \times 100$$

【0045】③ 殺菌率

アグロバクテリウム リゾジーンズ (*Agrobacterium rhizogenes*) 菌を28℃で24時間前培養を行い、基菌後、生理食塩水に懸濁し、菌懸濁液を作成した。次に、表1の濃度のラジカル発生剤をきんだ生理食塩水900 μlに菌懸濁液100 μlを追加し、28℃で2時間反応させて試験液とした。その後、試験液を生理食塩水で1000～100000倍に

1の濃度のラジカル発生剤をpH7、1のトリス塩酸緩衝液20 μlに溶解し、37℃で3時間反応させ、その後アガロースゲル電気泳動で分離し切断されたDNA量を測定し、下記式によりDNAの切断活性を求めた。

【0044】

【数1】

希釈して平板培地に播種し、28℃で2日間培養後、コロニー数をカウントし、下記式により殺菌率を求めた。なお、ブランクの菌数はラジカル発生剤を添加しない菌の懸濁液を用いて同様にコロニー数をカウントしたものである。

【0046】

【数2】

$$\text{殺菌率 (\%)} = \frac{\text{ブランクの菌数} - \text{試験液の菌数}}{\text{ブランクの菌数}} \times 100$$

【0047】④ 細胞障害率

3T3繊維芽細胞を培養し、表1の濃度のラジカル発生剤を加えた培地を添加後、0℃で1時間放置した。次に、この培地をPBSで2回洗浄し、培地にアラマープルーを添加して37℃に3時間保通した。その後、分光光度計で590 nmの吸光度を測定し、下記式により細胞

障害率を求めた。なお、ブランクの吸光度はラジカル発生剤を添加しない培地を用いて同様に吸光度を測定したものである。

【0048】

【数3】

$$\text{細胞障害率 (\%)} = \frac{\text{ブランクの吸光度} - \text{反応培地の吸光度}}{\text{ブランクの吸光度}} \times 100$$

【0049】

【表1】

	ラジカル発生剤(濃度)	ESR測定時の 面積比*	最高濃度 (mM)	DNA 切断活性	殺菌率	細胞 障害率
実施例1	エリソルビン鉄Na1塩化銅 (50 μM + 1 μM)	0.05	335.5	95%	100%	0%
実施例2	アスコルビン酸Na1塩化銅 (50 μM + 1 μM)	0.12	335.5	100%	100%	0%
実施例3	リゾニン1塩化銅 (10 μM + 1 μM)	0.27	335.5	55%	87%	0%
比較例1	エリソルビン鉄Na(1 mM)	0.51	335.5	5%	0%	0%
比較例2	アスコルビン鉄Na(1 mM)	0.39	335.5	5%	0%	0%
比較例3	リゾニン(1 mM)	0.42	335.5	1%	0%	0%
比較例4	過酸化水素+塩化銅 (1 mM + 50 μM)	11.5	335.5	100%	100%	100%

\* 0.1 mMの過酸化水素10.05 mMの塩化銅をESR測定した時のピーク面積を1とした場合の面積比

【0050】表1の結果から、比較例1～3はラジカル発生剤としてポリフェノール類及びアスコルビン酸類から選ばれる化合物のみを用いており、細胞障害率は0%と良好であるが、DNA切断活性が極めて低く、殺菌率が0%と細菌を殺菌することができないものである。比較例4はラジカル発生剤として1 mMの過酸化水素50 μMの塩化銅を用いており、DNA切断活性及び殺菌

率は高いものの、ラジカル強度が強すぎるため、細胞障害率が高く、目的とする核酸の切断と同時に宿主である生体細胞に障害を与えてしまうものである。これに対して、実施例1～3はラジカル発生剤としてポリフェノール類及びアスコルビン酸類から選ばれる化合物と遷移金属塩との混合物を用いており、比較例4と同レベルの高いDNA切断活性と殺菌率を有すると共に、細胞障害率が極めて低いことが認められた。

【0051】【実施例4】事前に水耕栽培により本葉2～

3枚になるまで生長させたトマト（品種：大型福寿）苗を、水（無処理区）又は1 mMのエリソルビン酸ナトリウムと20 μMの塩化銅を含んだ水溶液中に1、2、3日間浸した後、本葉にカーボランゲン法によりタバコモザイクウイルスを接種した（TMV純化標品をpH7のリン酸緩衝液に懸濁したウイルス液を接種源とした）。

その後、栽培を続け、ウイルスを接種してから2週間後にモザイク病の発病状態を観察した。結果を表2に示す。

【0052】

【表2】

処理方法	処理日数	発病率(%)
無処理	3	85.7
エリソルビン酸ナトリウム+塩化銅処理	1	71.4
	2	42.9
	3	14.3

（1区7株）

【0053】表2の結果から、無処理区では高いモザイク病の発病が見られたのに対し、エリソルビン酸ナトリ

ウム+塩化銅で処理した区では発病が抑えられていることが確認された。

# フロントページの続き

(51) Int. Cl.

識別記号

F 1

(参考)

A 6 1 K 31/375  
45/00

A 6 1 K 31/375  
45/00

(72)発明者 鬼木 隆行

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 下津浦 勇雄

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

Ｆターム(参考) 4C057 NM10

4C084 MA02 AA03 AA16 AA18 MA02

MA17 NA01 NA14 ZA591

ZA661 ZA671 ZA812 ZB321

ZB331 ZC541 ZC611

4C086 MA01 MA02 BA03 HA04 HA10

HA11 MA02 MA04 NA01 NA14

ZA59 ZA66 ZA81 ZB32 ZB33

ZC54 ZC61

4C206 AA01 AA02 CA19 JB01 JB02

JB11 KA12 MA02 MA04 MA13

NA01 NA14 ZA59 ZA66 ZA81

ZB32 ZB33 ZC54 ZC61

4H011 MA01 MA04 MA06 MB03 MB08

MB18 MA13 MA14 MD03